Aus dem Pharmakologischen Institut der Hansischen Universität Hamburg
Direktor: Professor Dr. K e e s e r

Über die Wirkungweise der Expektorantien

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

WALTER ABEL
aus Misdroy in Pommern

Hamburg 1939

Berichterstatter: Prof. Dr. K e e s e r

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16. Fernruf: 36 50 89.

Klinik und Praxis stellen immer wieder die Wirksamkeit der Expektorantien und die Notwendigkeit ihrer Anwendung unter Beweis. Bei dem komplizierten Funktionsablauf der Expektoration mußte naturgemäß die Untersuchung ihrer Wirkungsweise große Schwierigkeiten überwinden; ihre Beseitigung ist heute noch keineswegs ganz gelungen. Zur Klärung dieser Fragen sind auch röntgenologische Untersuchungsmethoden (Bronchographie, Kymographie und Kinematographie) mit Erfolg herangezogen worden, indessen haften ihnen ebenfalls Mängel an, so daß eine praktische pharmakologische Auswertung der Expektorantien heute noch nicht möglich ist.

Der komplexe Mechanismus der Expektoration macht es erklärlich, daß man zunächst methodisch versuchte, die einzelnen Vorgänge aufzuklären. Die von einigen Autoren (Roßbach, Henderson, Taylor und Kochmann) früher angegebenen, keineswegs physiologischen Untersuchungsmethoden konnten keine wesentliche Aufklärung bringen. Im letzten Jahrzehnt hat besonders Gordonoff mit Hilfe röntgenologischer Methoden wesentlich zur Kenntnis der physiologischen Expektoration beigetragen und mit Hilfe der tierexperimentellen Bronchographie zwei Gruppen von Expektorantien aufgestellt, die er als Sekretomotorica und Sekretolytica bezeichnet. Gordonoff sagt allerdings selbst von seiner Methode, bei der jodierte Fette (Lipiodol, Jodipin) in die Bronchien von Kaninchen eingeführt werden und ihr Verbleib und ihre Schattendichte nach Gaben von Expektorantien im Röntgenbilde verfolgt werden, daß sie nicht die Methode der Wahl sei. Zwerchfellwirkung, sowie Spannung der Thorax- und Bauchmuskulatur, eine evtl. Zersetzung der jodierten Fette, nicht zuletzt die Bronchienfüllung als unphysiologischer Reiz und die Schaffung künstlicher Zustände von Bronchostenose sind zweifellos Nachteile.

Die Unfähigkeit der Kaninchen zu erbrechen, ihre Ruhe und ihre verminderte Hustenfunktion sind Vorteile, die Gordonoff bei seinen Untersuchungen hoch einschätzt. Dagegen lehnt Hesse das Kaninchen wegen der geringen Hustenfähigkeit als Testobjekt ab. Er bevorzugt Hunde, nimmt an Stelle der Jodöle Bariumbrei und bestimmt quantitativ die nicht expektorierte Bariumsulfatmenge. Schilf, der durch die Einführung von Kalziumröhrchen in die Bronchien eine starke unphysiologische Reizwirkung ausübt, schließt aus der Gewichtsvermehrung der Röhrchen auf die Sekretionszunahme, während Vollmer die Wirkung der Expektorantien auf Grund der Wasseranreicherung in den Lungen von Meerschweinchen feststellt. Der Einwand Gordonoffs, daß diese Methode zur Auswertung von vorwiegend motorisch wirkenden Expektorantien sich nicht eignet, muß als stichhaltig bezeichnet werden.

Zum Verständnis der Wirkungsweise der Expektorantien gehört sowohl die Kenntnis des Expektorationsvorgangs als auch die ihrer An-

griffspunkte. Wie geht die Entleerung des Tracheobronchialsystems und die der Alveolen vor sich? Atemtätigkeit, Husten und die Flimmerbewegung, die die eigentliche Expektoration darstellen, sowie das Resorptionsvermögen der Lunge stehen dem Organismus für die Expektoration zur Verfügung. Dabei sind nach Gordonoff die Atembewegung (Motorik) und das Resorptionsvermögen (Lyse) dominierend. Voraussetzung für die physiologische Expektoration ist eine intakte, gut sezernierende Schleimhaut und ein normaler Tonus der Muskulatur. Gordonoff konnte mit Hilfe der Röntgenkinematographie die Ansicht von P. Trendelenburg bestätigen, daß es keine Bronchialperistaltik gibt — eine Feststellung, die auch rein anatomisch, da es sich ja bei der Bronchialmuskulatur um keine geschlossene Ringmuskulatur, sondern um ein weitmaschiges Geflecht von Muskelzellen handelt, verständlich ist. Die sog. Bronchialperistaltik, durch deren Vermehrung die Wirkung der Expektorantien erklärt wurde (Brauer), ist nur der Ausdruck der Übertragung der Atembewegungen auf die Bronchien und somit als passive Bewegung zu bewerten. Damit wurde besonders die Ansicht der Autoren (Bullowa und Gottlieb, Reinberg, Lorey, Parade u. a.) widerlegt, die lediglich auf Grund einer einfachen Röntgendurchleuchtung bzw. Aufnahme sich für eine Bronchialperistaltik ausgesprochen haben. Im Röntgenkinofilm sowie auch im Röntgenkymogramm ist der starke Einfluß der Atmung auf die Bewegung des Bronchialbaums und damit auf die Herausbeförderung des Sekretes gut erkennbar. Die Bronchien erleiden eine Streckung während des Inspiriums und eine Verlängerung während des Exspiriums. Dazu kommt noch ihre passive Dehnung durch die fächerartige Bewegung der einzelnen Lungenlappen (H. H. Weber). Hierbei ist der Bronchialinhalt dauernd in Bewegung und wird gleichsinnig mit der Atmung geschleudert. Erwähnt werden muß noch ein Ablauf von pulsatorischen Wellen in der Längsrichtung der Bronchien. Es ist verständlich, daß diese Summe von Bewegungen bei der doch immerhin groben einfachen Röntgendurchleuchtung leicht falsch gedeutet werden konnte.

Eine Stütze für die Anhänger der Bronchialperistaltiktheorie waren die Untersuchungen von Luisada, der an Hand von Elektrobronchogrammen rhythmische Bewegungen der Bronchien feststellte. Dagegen sind nach Gordonoff die von Luisada beobachteten Aktionsströme nur von der quergestreiften Muskulatur fortgeleitet, denn nach Lähmung durch Kuraregaben treten keine Aktionsströme mehr auf. Es konnte also weder röntgenologisch noch durch das Bronchogramm eine Bronchialperistaltik nachgewiesen werden. Dagegen wurde besonders durch die Röntgenkinematographie festgestellt, wie eine kräftige Atmung, die die Bronchialsekrete dauernd in Bewegung hält und mit Hilfe der Bewegungsenergie der Atmungsluft weiter befördert, einen sehr großen Einfluß auf die Expektoration ausübt, der bis in die Alveolen reicht, während bei Atemstillstand keine Sekretbewegung stattfindet.

Wie schon erwähnt, ist die Funktion der Bronchialmuskulatur nur passiver Natur. Durch ihre Tonusschwankungen dient sie der Regulation der Weite der Bronchien; und zwar Erweiterung bei Inspiration und Verengerung bei Exspiration. Daß bei Spasmen der Bronchialmuskulatur, bedingt durch Entzündung der Schleimhaut oder Vagusreiz, infoge Sekret-

stauung eine Atemstörung auftritt und damit die Expektoration erschwert wird, ist verständlich.

Nach Verzàr sind die noch nicht erwähnten glatten perialveolär angeordneten Muskelfasern ebenfalls für die Funktion der Regulation des Lungenvolumens von Bedeutung. Für den physiologischen Expektorationsvorgang ist jedoch die glatte Muskulatur der Bronchien und der Alveolarsepten bedeutungslos. Ausschlaggebend ist für die sekretomotorische Funktion der Expektoration, wie auch Huizinga betont, die Atmung.

Der Husten, als eine verstärkte Atembewegung, ist ein weiterer Mechanismus des Expektorationsvorganges. Die Unterdrückung des Hustens ist, was klinisch, um Schäden für den Organismus zu vermeiden, außerordentlich wichtig ist, pharmakologisch möglich. Die Kraft des Hustenstoßes nimmt, abgesehen von einigen Stellen mit Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit, im Bronchialsystem nach den Alveolen hin ab (Rohrer). Dabei können besonders in größeren Bronchien durch die Spannung der Lungenluft peripher von verschließenden oder wandständigen Sekreten diese oralwärts geschleudert werden. Zum mindesten wird durch Hustenstöße das Sekret aufgelockert und von den Bronchialwänden gelöst, so daß es den anderen herausbefördernden Kräften leichter zugänglich wird. Die ungeheure Schleuderkraft des Hustens merkt man besonders bei der klinischen Bronchographie, wo willkürlich oder durch reflektorischen Hustenreiz der größte Teil des eingeführten Jodipins ausgehustet wird und nur in den schlecht ventilierten (krankhaften) Lungenpartien etwas Jodipin zurückbleibt.

Welchen Einfluß hat weiter die Flimmerbewegung für die Expektoration? Durch den oralwärts gerichteten Zilienschlag können zweifellos Schleim und kleine Fremdkörper nach außen befördert werden. Dabei ist allerdings eine wirksame Leistung der Zilien nur bei flüssiger Beschaffenheit des Bronchialschleims zu erwarten. Der Bronchialschleim dient gleichzeitig als Schutz für die Flimmerepithelien, da Flimmerepitheldefekte den durch die Zilienbewegung bewirkten Transport unterbinden (Hermann, Anton). Normalerweise kann nur in den oberen Teilen der Luftwege die Flimmerbewegung als Reinigungsprozeß wirksam sein, da die Flimmerepithelien alveolarwärts verschwinden. Über die Innervation der Zilien herrscht noch keine Klarheit, doch sind wahrscheinlich die Basalknötchen als motorische Zentren anzusehen. Eine nervöse Regulation der Tätigkeit der Flimmerepithelien findet nicht statt. Durch lokale narkotische Reize (Chloroform, Äther) wird die Flimmerbewegung herabgesetzt. Bemerkenswert ist, daß die Flimmerbewegung zwar schnell, aber nicht widerstandsfähig ist. So kann sie nach Gebhardt, Gordonoff und Mauderli bei zähem, dickem Schleim, wie er bei Entzündungen vorkommt, zwar erhalten bleiben, aber sie leistet keine Arbeit mehr (effektlose Flimmertätigkeit). Somit kann nach Gordonoff der Einfluß der Flimmerbewegung physiologisch und bei Entzündungen nur untergeordneter Natur sein. —

Daß die gesunde Lunge Flüssigkeiten zu resorbieren vermag, ist eine bekannte Tatsache (Claude Bernard, Laqueur). So können auch die in den Bronchien und Alveolen angehäuften Sekrete in den Lymphspalten resorbiert, ja sogar Staub in den Alveolen durch die Alveolarepithelien ent-

fernt werden. Seemann spricht von einem Selbstreinigungsmechanismus der Alveolen. Die Frage der Resorption der jodierten Öle in der Lunge, die gerade bei der tierexperimentellen Bronchographie von Gordonoff für das Verständnis der Sekretolyse wichtig ist, ist stark umstritten. Winternitz, Knipping und Ponndorf, Anton u. a. haben keine nennenswerte Resorption gefunden. Knipping betont den großen Einfluß der Flimmerbewegung bei Bronchiektasen und Kavernen. Eine starke Resorption wird besonders von französischen Autoren (Sicard, Fabre und Forestier, Sergent und Cottenot) behauptet. Auch Gordonoff vertritt diese Ansicht und beschreibt einen Fall von Jod-Basedow nach einer Bronchographie mit Jodipin, der aber als Einzelfall wohl kaum verallgemeinert werden darf. Daß durch Expektorantien (z. B. Saponine) die Resorptionsfähigkeit der Lunge begünstigt wird, ist bekannt (Lasch und Bügel). Gordonoff und Lehmann berichten ebenfalls von einer besseren Resorption von blutisotonischer Glukoselösung nach Gaben von Saponin und Jodkali in der Lunge. Die gute Beeinflussung der Resorption soll danach die Erklärung für die Wirkungsart der Sekretolytica abgeben. Diese Annahme wird in Übereinstimmung mit den tierexperimentellen Röntgenaufnahmen gebracht, bei denen der in den Bronchien sichtbare Jodipinschatten z. B. nach Gaben von Jodkalium und Saponinen sich aufhellt. Das besagt indessen nur, daß durch eine vermehrte und dünnflüssige Sekretion der Drüsen eine feinere Verteilung des Jodipins erfolgt ist. Praktisch wird natürlich durch die Verflüssigung der Sekrete auch eine bessere Resorption stattfinden.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich, daß bei der Expektoration ein motorischer und ein resorptiver Mechanismus zu unterscheiden ist. Die Expektorantien sind danach Pharmaka, die in ihrem therapeutischen Endeffekt entweder die Motorik oder Resorption oder beide mehr oder weniger beeinflussen. Nach Gordonoff lassen sich die beiden Expektorationsmechanismen, als Sekretomotorik und Sekretolyse bezeichnet, röntgenologisch nach Gaben von Kontrastmitteln im Tierversuch nachweisen. Als Kriterien gelten die Verschiebung und die Aufhellung des Kontrastschattens, durch den indessen experimentell keineswegs eindeutig der resorptive Mechanismus direkt bewiesen wird.

Gordonoff hat festgestellt, daß der physiologische Expektorationsvorgang sich sehr langsam abspielt und daß Expektorantien sowohl die Motorik als auch die Lyse verstärken können. Wie wirken nun die Expektorantien? Sie können direkt oder indirekt die Mechanismen der Expektoration beeinflussen. So kann direkt eine Beeinflussung der Atemtätigkeit oder durch Veränderung der Zellpermeabilität und Oberflächenspannung eine bessere Resorption stattfinden. Indirekt kann durch die qualitative und quantitative Änderung des Sekrets (Sekretorik), durch Lösung von Spasmen oder durch Schleimhautabschwellung (Adrenalin) der Mechanismus der Motorik oder Resorption begünstigt werden. Die Einteilung von Gordonoff: Sekretomotorika und Sekretolytika, wobei letztere durch die Verflüssigung des Sekrets ja keineswegs nur die Resorption sondern ebenso durch bessere Beweglichkeit des Sekrets auch die Motorik begünstigen, scheint nicht zweckmäßig zu sein. Bei dieser Einteilung wird auch nicht die spasmolytische Komponente einiger Expektorantien erwähnt, die klinisch außerordentlich wichtig sein kann.

Es sei noch kurz auf die Methode von Gordonoff eingegangen, nach deren Auswertung die Unterscheidung Sekretomotorika und Sekretolytika vorgenommen worden ist. Für stark motorisch wirkende Pharmaka, nach deren Applikation im Röntgenbilde ein erheblicher Transport des Kontrastmittels erfolgt, ist sie verständlich. Sind aber eine motorische und eine sekretolytische Komponente vorhanden, so ist es wohl kaum möglich auf Grund eines aufgehellten Jodipinschattens als Folge einer vermehrten Sekretion und einer mäßigen Weiterbeförderung des Kontrastmittels mehr von einem sekretomotorisch oder sekretolytisch wirkenden Expektorans zu sprechen, da selbst bei gleicher Aufnahmetechnik der Röntgenbilder eine objektive Vergleichsmöglichkeit fehlt.

Rein motorisch wirken durch Erregung des Atemzentrums die Analeptica der Atmung wie Lobelin, Cardiazol, Icoral und Coramin. Bei dem letzteren ist noch eine nicht unerhebliche spasmolytische Komponente bedeutungsvoll (Rosenberg, Berger). Rosenberg bezeichnet sogar das Coramin als das beste Expektorans. Besonders für die Coramin-Kalziumkombination wird eine vorzügliche Ventilation der Lunge beschrieben (Uhlmann). Dabei ist nach Mautner die antiphlogistische Wirkung des Kalziums nicht unwesentlich. In die gleiche Gruppe gehört der Kampfer, der zum geringen Teil mit der Atmungsluft exhaliert wird. Dabei wirkt er als ätherisches Öl auch spasmolytisch. Allerdings ist die Ausscheidung des Kampfers mit der Exspirationsluft noch nicht sicher experimentell bewiesen.

Die Wirkung von Jodkalium, Ammoniumchlorid, Kochsalz, Alkalikarbonaten und alkalischen Mineralwässern ist nicht einheitlich und auch nicht völlig geklärt. Zum Teil werden diese Salze auf der Bronchialschleimhaut ausgeschieden und bewirken eine vermehrte Sekretion der Drüsen. Durch Ausscheidung von kohlensauren Alkalien (Zunahme der Alkaleszenz) wird die Zähigkeit des muzinhaltigen Bronchialschleims verringert. Anderseits werden aber auch durch getrunkene hypotonische Flüssigkeiten, infolge der osmotischen Wirkung der Salze, die Sekrete wasserreicher. Die wirksamsten Salze sind Jodkalium und Ammoniumchlorid. Nach Wadi kann nach Jodkali die Sekretion so zunehmen, daß ein Lungenödem auftreten kann. Hierbei handelt es sich bei dem Jodkali weniger um eine Salzwirkung als um eine reine Jodwirkung: Es ist das stärkste sekretolytische Expektorans. Dagegen ist bei Ammoniumchlorid, das zum geringen Teil auf die Bronchialschleimhaut ausgeschieden wird und in Form von Ammoniumcarbonat (alkalische Komponente) das Muzin verflüssigt (H. H. Meyer), wesentlicher als die sekretolytische, die direkte Beeinflussung der motorischen Funktion durch eine Acidose und der damit vermehrten Atmung. Diese Salmiakacidose ist durch Vermehrung der Chlorionen im Blut bedingt, die nach Spaltung des resorbierten Ammoniumchlorids auftritt. Die Verstärkung der Atmung ist beträchtlich. Nach Haldane, Gordonoff u. a. ist auch eine Vermehrung des Atemvolumens bis zu 15 Litern pro Minute festgestellt worden. Gordonoff bezeichnet das Ammoniumchlorid als den besten Vertreter der Sekretomotorika.

Die Wirkungsweise der Saponine (Saponaria, Primula, Senega, Quillaja), die der Volksmedizin entnommen sind, ist noch nicht genau bekannt. Ihre Resorption von der unversehrten Schleimhaut ist nicht sicher

(Kofler). Nach Gordonoff und Lüscher erfolgt sie so spät, daß ein Einfluß auf den Expektorationsvorgang nicht möglich ist. Von Dreeser wird die Herabsetzung der Oberflächenspannung des Sekrets und damit Erhöhung der Benetzbarkeit der Oberfläche als wichtige Eigenschaft der Saponine hervorgehoben. Am wahrscheinlichsten ist die Ansicht von Henderson und Taylor, die auf reflektorischem Wege vom Pharynx oder Magen eine Steigerung der Bronchialsekretion annehmen. Nach Vollmer ist der Wassergehalt in der Lunge nach Gaben von Saponinen erhöht. Die Wirkung der Saponine ist somit rein sekretolytisch.

Die Brechmittel (Apomorphin, Radix Ipecacuanhae) wirken in kleinen Dosen ($^1/_{10}$ der Brechdosis) expektorierend. Das Apomorphin bewirkt eine Bronchialsekretion (sekretolytisch), ohne daß genügend geklärt ist, ob der Angriffspunkt des Medikaments zentral (Brechzentrum) oder peripher liegt. Nach Starkenstein geht die Wirkung z. T. über das Atemzentrum. Die wirksamen Bestandteile der Radix Ipecacuanhae sind das Cephaelin und das *Emetin*, das auch in der Veilchenwurzel enthalten ist. Während Pfister das in der Brechwurzel vorhandene Saponin als das allein wirksame Prinzip bei der Expektoration hinstellt, konnten Gordonoff und Rosenthaler feststellen, daß die Wirkung des Emetins und Cephaelins durch das Saponin nur verstärkt wird. Wesentlich ist aber (Pick und Wasicky) die tonuserschlaffende Wirkung des Emetins auf die Bronchialmuskulatur. Die Radix Ipecacuanhae wirkt also sekretolytisch und spasmolytisch. Nach Starkenstein ist nur dann eine Wirkung der Brechwurzel zu erwarten, wenn Bronchialspasmen die Sekretbewegung hemmen.

Dasselbe gilt nach Starkenstein auch für die ätherischen Öle (Terpentinöl, Thymol u. a.), die lokal und resorptiv eine erschlaffende Wirkung auf die glatte Muskulatur ausüben (Wiechowski, Januschke), — eine Tatsache, die für die Expektoration von außerordentlicher Bedeutung ist. Dabei ist die Bronchialerweiterung nicht nur wichtig für die Loslösung und das Aushusten von Sekret (Motorik), sondern es tritt auch bei Erweiterung der Blutgefäße eine bessere Resorption ein. Terpentinöl und Thymol, die in geringen Mengen mit der Exspirationsluft ausgeschieden werden (Gordonoff und Janett, Bürgi), bewirken auch eine vermehrte Sekretion der Bronchialschleimhaut. Die Sekretsteigerung konnte auch von Schilf, Schröder und Vollmer festgestellt werden. Die ätherischen Öle haben also sowohl eine spasmolytische bzw. motorische wie auch eine sekretolytische Wirkung. Von Gordonoff wird beim Thymol die vorwiegend sekretomotorische Funktion betont.

Die Wirksamkeit des Guajacols als Expektorans ist stark umstritten. Auch über die Ausscheidung in der Lunge ist man geteilter Ansicht. Marfori und Bufalini negieren eine Ausscheidung an der Bronchialoberfläche. Dagegen konnten Binet, Gordonoff und Janett Guajacol in der Lunge nachweisen. Damit dürfte auch die vermehrte Sekretion des Bronchialschleims erklärt sein. Für die sekretolytische Wirkung des Guajacols spricht auch die Steigerung des Wassergehaltes in der Lunge (Vollmer), während nach Eichholtz gerade eine Sekretionsbeschränkung durch lokale Umstimmung resultiert, was teilweise auch klinisch bestätigt werden konnte. Die von Gordonoff und Janett

festgestellte vorwiegend motorische Wirkung des Guajacols im Röntgenbilde ist ursächlich nicht geklärt. Dabei scheint der eine von den Autoren angegebene Versuch, bei dem eine nur geringe sekretomotorische und eine stärkere sekretolytische Wirkung auf die wenig ausgebildete Muskulatur des Kaninchens zurückgeführt wird, wichtig zu sein. Er bestätigt die Tatsache, daß feine Differenzierungen mit der Röntgenmethode nicht möglich sind.

Der Schwefel, als ein beliebtes Volksmittel (Brustpulver), wird in der Lunge als Schwefelwasserstoff ausgeschieden (Binet, Gordonoff und Batt) und bewirkt dadurch eine vermehrte Bronchialsekretion. Die Wirkung ist rein sekretolytisch. Ähnlich wirkt auch der Äther, der, von Bier in die Therapie eingeführt, nach subkutaner Applikation durch die Exspirationsluft ausgeschieden wird. Knoll, Cushny schreiben dem Äther eine direkte Erregung des Atemzentrums zu, so daß nach Äther beschleunigte und tiefere Atemzüge auftreten und auch das Atemvolumen vergrößert wird (motorische Komponente).

Die spasmolytische Komponente von Ephedrin bzw. Ephetonin ist therapeutisch bei Bronchialspasmen als Ursache der Expektorationsbehinderung von Bedeutung, während Adrenalin (Inhalation) eine Schleimhautabschwellung bewirkt und damit indirekt die sekretomotorische Funktion der Expektoration fördert.

Welche praktische Anwendung ergibt sich nun aus der Kenntnis des Expektorationsmechanismus und der Wirkungsweise der Expektorantien? Die dominierende Bedeutung der Atmung für die Expektoration macht es verständlich, daß im allgemeinen keine Narkotica (Morphin, Codein), durch die eine Beeinträchtigung der Atmung und damit eine unerwünschte Sekretverhaltung zustande kommt, gegeben werden. Die Opiate sind damit Antagonisten der Expektorantien. Nur wenn die Atmung durch starke Schmerzen behindert ist, können Narkotica gegeben werden. Ebenso sind bei einem fruchtlosen Reizhusten Codeingaben nicht zu umgehen. Dabei ist wichtig zu wissen, daß bei Gaben von Codein mit konzentrierten Zuckerlösungen ein ausgesprochener Synergismus vorliegt, der durch die Resorptionsbeschleunigung durch die konzentrierte Zuckerlösung erklärt werden kann (Behrens, Rundshagen). Die narkotische Substanz kann hierbei auf ein Minimum reduziert werden. Aus demselben Grunde wird auch die Kombination einer geringen Menge Codein mit Dipropylbarbitursäure, bei der nach Seel und Gordonoff eine Potenzierung der narkotischen Wirkung auftritt, von Heithecker empfohlen.

Die Verordnung von Expektorantien muß somit nach ihren wirksamen Komponenten erfolgen; so ist es z. B. nicht angängig, eine profuse Sekretion durch ein Sekrotolytikum noch zu verstärken.

Zusammenfassung

Der Mechanismus der Expektoration ist mit Hilfe röntgenologischer Untersuchungsmethoden im wesentlichen aufgeklärt. Dabei wurde besonders die Bedeutung der Atmung erkannt.

In derselben Weise konnte experimentell der Wirkungsmechanismus einzelner Expektorantien mit ausgesprochen motorischer oder sekretolytischer Komponente geklärt werden.

Eine genaue Differenzierung des Wirkungsmechanismus aller Expektorantien durch die Methode G o r d o n o f f s ist nicht möglich. Eine Einteilung der Expektorantien nach ihren Wirkungskomponenten (sekretomotorisch, sekretolytisch, spasmolytisch) wird klinischen Erwägungen besser gerecht.

Die wichtigsten Expektorantien und ihre Wirkungsweise wurden dargestellt.

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. Dr. K e e s e r für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen Dank aussprechen.

SCHRIFTTUM

G. Anton: Münchner med. Wschr. 1938, S. 919.
A. Anthony: Ärzteblatt für Norddeutschland 1939, S. 83.
O. Behrens: Therap. Gegenw. 1932, S. 399.
M. Bing: Z. exp. Med. *80*, 511, 1932.
W. Berger: Wien. Med. Wschr. 1935, S. 597.
A. Beutel: Med. Klinik 1939, S. 138.
N. Beßmertny: Med. Welt, 1931, S. 414.
F. Eichholtz: Lehrbuch der Pharmakologie, Verlag Julius Springer, Berlin, 1939.
T. Gordonoff: Verh. dtsch. pharmakol. Ges. 1930.
— und *H. Merz:* Klin. Wschr. 1931, S. 928.
— und *F. Janett:* Z. exp. Med. *79*, 486.
— und *F. Janett:* Z. exp. Med. *83*, 567, 1932.
— Schweiz. med. Wschr. 1933, S. 229.
— Wien. klin. Wschr. 1934, S. 137.
— Schweiz. med. Wschr. 1935, S. 524.
— und *G. Lehmann:* Z. exp. Med. *99*, 10, 1935.
— und *E. Lüscher:* Z. exp. Med., *97*, 10, 1935.
— und *N. Scheinfinkel:* Z. exp. Med., *97*, S. 1, 1936.
— und *N. Scheinfinkel:* Klin. Wschr. 1937, S. 167.
— Erg. Physiologie, *40*, 53, 1938.
— Wien. klin. Wschr. 1938, S. 1.
C. Heithecker: Med. Klinik 1936, S. 25.
E. Huizinga: Pflügers Arch. *238*, 767, 1937.
E. Hesse, H. Müller und *R. Nagel:* Med. Klinik 1932, S. 144.
H. Henrici: Med. Welt, 1939, S. 81.
W. Januschke: Med. Klinik, 1934, S. 340.
G. Joachimoglu: Dtsch. med. Wschr. 1922, S. 1613.
M. Kiese: Z. exp. Med. *178*, 342, 1935.
H. W. Knipping: Klin. Wschr. 1934, S. 1449.
A. Kautzky: Fortschritte Röntgenstrahlen, *54*, 219 und 345, 1936.
Lehrbuch der spez. Pathologischen Physiologie, Verlag Gustav Fischer, Jena, 1937.
A. Lorey: Dtsch. med. Wschr. 1929, Nr. 13.
W. Landau: Klin. Wschr. Jahrg. 4, Nr. 39.
H. H. Meyer und *R. Gottlieb:* Die experimentelle Pharmakologie, Verlag Urban & Schwarzenberg 1936.
H. Otto: Therapie Gegenw. H. 7, 1936.
A. Ostendorff: Med. Klin. 1936, S. 326.
G. W. Parade: Med. Klinik, 1934, S. 1483.
H. Rundshagen: Beitr. Kl. T. *84*, 22, 1932.
F. Rohrer: Schweiz. med. Wschr. 1921, S. 765.
A. Reinberg: Fortschritte Röntgenstrahlen *33*, 661, 1935.
Röntgenkymographische Bewegungslehre innerer Organe, Verlag: Georg Thieme, Leipzig, 1936.
M. Rosenberg: Münch. med. Wschr. 1925, S. 1841.
E. Starkenstein: Lehrbuch der Pharmakologie, Toxikologie u. Arzneiverordnung, Verlag Franz Deuticke, Leipzig und Wien, 1938.
V. Schröder und *H. Vollmer:* Z. exp. Med. 1932, S. 331.
S. Schuhmacher: Grundriß der Histologie des Menschen, Verlag Julius Springer, 1934.
Fr. Uhlmann: Arch. f. exp. Pathologie, *168*, 515.
H. Vollmer: Klin. Wschr. 1932, S. 590.
— Münch. med. Wschr. 1934, S. 1841.
K. Weiß: Wien. med. Wschr. 1935, S. 391.
H. Winternitz: E. Merk's Jahresbericht XXXIX. Jahrg., 1925.

LEBENSLAUF

Am 7. X. 1904 wurde ich, Walter Abel, in Misdroy in Pommern geboren. Ich besuchte die Realschule zu Wollin, die Baltenschule zu Misdroy und die Bismarck-Oberrealschule zu Stettin, die ich 1923 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Anschließend Beginn des Studiums mit Chemie in Greifswald, Leipzig und Berlin. Ab 1926 studierte ich Medizin in Greifswald und bestand nach fünf Semestern die ärztliche Vorprüfung. Von den nachfolgenden sechs Semestern des klinischen Studiums studierte ich vier in Rostock und zwei in Königsberg. In Königsberg bestand ich im Anschluß an mein elftes Semester das medizinische Staatsexamen mit der Note „gut". Von meinem Medizinalpraktikantenjahr absolvierte ich acht Monate in Königsberg an der Inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalten und vier Monate am Strahleninstitut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg. Im Anschluß an meine Approbation arbeitete ich als Volontärarzt an der Inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalten in Königsberg. Seit 1. Juli 1935 bin ich zunächst als Volontär, später als Assistent am Strahleninstitut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg tätig.